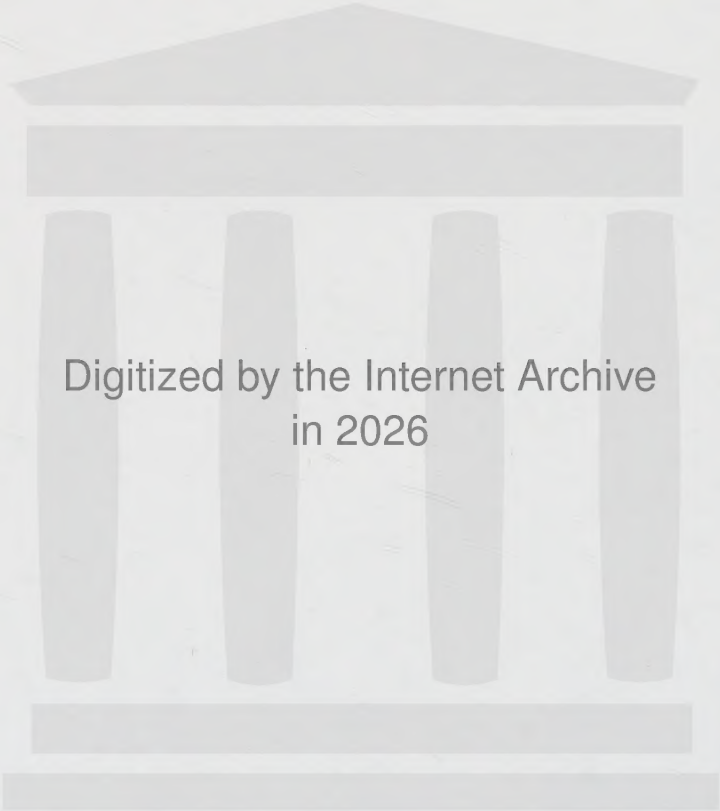
DYSPLASIE UND CARCINOMA IN SITU DER CERVIX UTERI

Verlaufsbeobachtungen bei 118 Patientinnen nach unvollkommener Entfernung durch Konisation

Gertrud Fichtel

1981


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547022_0047

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. J. Zander

DYSPLASIE UND CARCINOMA IN SITU DER CERVIX UTERI

Verlaufsbeobachtungen bei 118 Patientinnen nach unvollkommener Entfernung durch Konisation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von

Gertrud Fichtel

aus

München

München 1980

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. J. Lohe

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 15. 1. 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

Einleitung..... 1

Krankengut und Methode..... 2

Ergebnisse..... 6

Besprechung der Ergebnisse und Diskussion..... 22

Zusammenfassung..... 31

Literaturverzeichnis..... 32

EINLEITUNG

Seit Ende der 50er Jahre hat sich die diagnostische Konisation als Methode der Wahl zur histologischen Abklärung eines zytologisch oder kolposkopisch verdächtigen Befundes an der Cervix uteri bewährt (5, 7, 12, 13, 17, 24, 26, 30, 40).

Die therapeutischen Folgerungen aus der Gewebsentnahme sind von Fall zu Fall verschieden; sie orientieren sich an der histologischen Beurteilung der Veränderungen.

Für die geringgradige Dysplasie bis zum Carcinoma in situ gilt die Konisation - unter der Voraussetzung, daß der Konus sowohl endocervikal als auch vaginalwärts sicher im Gesunden abgesetzt ist - heute allgemein als ausreichendes, endgültiges Behandlungsverfahren (1, 7, 12, 13, 16, 24, 26, 27, 32, 39).

Die intraepithelialen Atypien erreichen jedoch nicht selten den Schnittrand des Konus. Für den Kliniker stellt sich in diesen Fällen, besonders bei jungen Frauen mit bestehendem Kinderwunsch, die Frage, ob ein zweiter operativer Eingriff angeschlossen werden muß, oder ob ein abwartend-konservatives Verhalten mit regelmäßigen zytologischen und kolposkopischen Kontrollen verantwortet werden kann.

In der Literatur besteht zu dieser Frage keine einheitliche Meinung. Während einige Autoren (2, 13, 26, 27) auf dem Standpunkt stehen, daß mit der Totalexstirpation des Uterus eine größere therapeutische Sicherheit gegeben ist, vertreten andere aufgrund ihrer Untersuchungen die Ansicht, daß eine abwartende Haltung mit sorgfältiger Nachsorge durchaus gerechtfertigt ist (3, 5, 10, 11, 14, 16, 20, 28, 33, 40).

In der vorliegenden Arbeit werden Behandlungs- und Verlaufsergebnisse der I. Universitäts-Frauenklinik nach unvollständiger Entfernung von Dysplasien und Carcinomata in situ der Cervix uteri durch Konisation mitgeteilt und diskutiert.

KRANKENGUT UND METHODE

Von 1970 bis 1976 wurde an der I. Frauenklinik der Universität München bei 481 Patientinnen eine diagnostische Konisation zur Abklärung eines zytologisch suspekten bzw. positiven Portiobefundes vorgenommen.

Nach Durchsicht der histologischen Beurteilungen konnte für die vorliegende Arbeit ein Kollektiv von 118 Patientinnen zusammengestellt werden, bei denen eine bis zum Carcinoma in situ reichende atypische Plattenepithelveränderung an Portio und/oder Cervix nicht im Gesunden entfernt worden war.

Definition der histologischen Diagnose

Bei der Dysplasie handelt es sich um Differenzierungsstörungen in der Plattenepithelschicht, wobei trotz der Vermehrung hochgradig atypischer Zellen und Kerne die normale Schichtung noch eindeutig erkennbar ist.

Beim Carcinoma in situ hingegen betrifft die Differenzierungsstörung die gesamte Plattenepithelschicht, d. h. die atypischen Zellen füllen die gesamte Epithelhöhe aus.

Atypische Plattenepithelveränderungen, die sich nicht mehr eindeutig den Dysplasien und noch nicht eindeutig den Carcinomata in situ zuordnen lassen, werden als sogenannte "Grenzfälle zum Carcinoma in situ" eingestuft. Es handelt sich hierbei um gleitende Übergänge zwischen Dysplasie und Carcinoma in situ, bei denen es nicht möglich ist, scharfe und streng reproduzierbare Grenzen (9) zu ziehen (vergl. dazu Abb. 1).

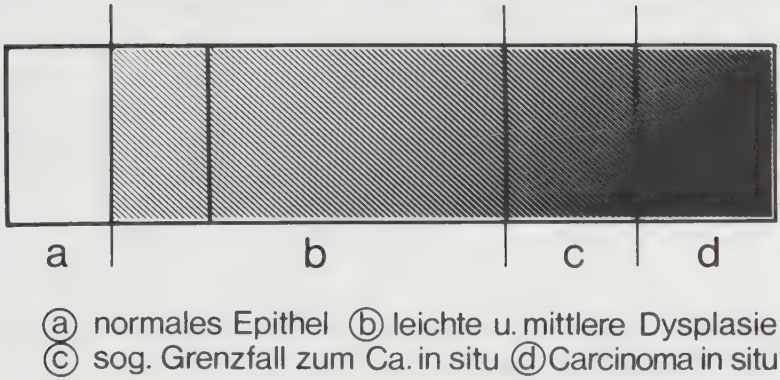


Abbildung 1: Graphische Darstellung des übergangslosen Bereichs von der leichten Dysplasie bis zum Carcinoma in situ. Schwierigkeit der scharfen und streng reproduzierbaren Grenzziehung beim sog. Grenzfall zum Ca. in situ (nach Burghardt (9)).

Histologische Aufarbeitung

Unser Krankengut umfaßt ausschließlich Messerkonisationen (Methode siehe Ober), die in folgender Weise aufgearbeitet wurden: Der Konus wird unmittelbar nach seiner Gewinnung vorne im Bereich des Stromas bei 12 Uhr mit einem Seidenfaden markiert, um dem Histologen bei der mikroskopischen Beurteilung auch eine Aussage über die Lage der Veränderungen zu ermöglichen. Die Fixierung des Präparats erfolgt in Stieve-Lösung (heißgesättigte, wäßrige Sublimatlösung 760 ml, 40%iges Formalin 200 ml, Eisessig 40 ml).

Nach 24 Stunden wird der fixierte Konus nach Einkerbung der durch den Seidenfaden markierten Zervixvorderwand in fortlaufend nume-

rierte, sagittale, 5 mm dicke Gewebescheiben zerlegt (siehe Abb. 2). Durch diese Schnittführung geht nur wenig Gewebe für die Anschnitte mit dem Mikrotom verloren. Die Oberflächen von Portio und abgeflachtem Zervikalkanal werden überwiegend senkrecht getroffen. Von jedem Paraffinblock eines Konus werden routinemäßig sechs Stufenschnitte hergestellt. Im Mittel kommen mindestens 30 Gewebeschnitte zur mikroskopischen Untersuchung. Bei unklaren Befunden sind weitere Schnitte erforderlich (24).

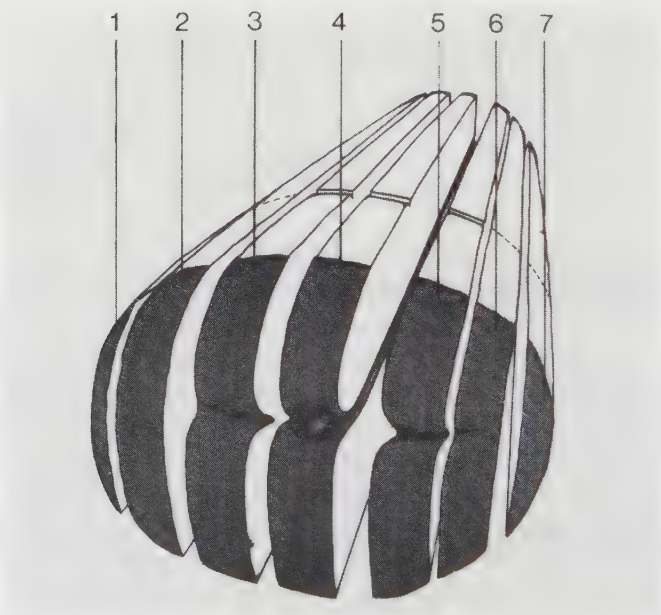


Abbildung 2: Aufarbeitungstechnik des Konus
(analog: Aufarbeitungstechnik der
Restcervix nach Hysterektomie)

Bei einem Teil der Patientinnen wurde an die Konisation eine Hysterektomie angeschlossen. Diese Uruspräparate wurden ebenfalls in Stieve-Lösung fixiert und nach folgendem Schema aufgearbeitet:
Nach Markierung der Vorderwand durch eine kleine Kerbe wird die Cervix vom Corpus getrennt und in sagittaler Richtung in fortlaufend numerierte, 5 mm dicke Gewebescheiben zerlegt (siehe auch Abb. 2). Es fallen auf diese Weise wieder fünf Gewebeblöcke an, die in sechs Stufen geschnitten werden. Die mittlere Zahl der so gewonnenen Schnitte liegt bei 30.

Wurde keine Hysterektomie angeschlossen, so erfolgten regelmäßige zytologische Kontrollen, die im ersten Jahr post conisationem alle drei Monate, später in halbjährlichen Abständen vorgenommen wurden; etwa ab dem fünften Jahr wurde jährlich kontrolliert. Die Gruppe der konisierten und nicht hysterektomierten Patientinnen wurde zumindest bis Ende September 1977 beobachtet; in den meisten Fällen stammen die letzten Abstrichergebnisse jedoch aus dem Jahr 1978.

Sofern die zytologischen Kontrollen nicht an unserer Klinik vorgenommen wurden, erhielten wir diese Befunde durch auswärts behandelnde Kollegen.
Klinische Daten entnahmen wir den jeweiligen Krankengeschichten.

ERGEBNISSE

1. Altersverteilung

Die Altersverteilung der 118 Patientinnen ist in Abbildung 3 dargestellt. Die jüngste Patientin war 21, die älteste 77 Jahre alt. Für das Gesamtkollektiv errechnet sich ein durchschnittliches Alter von 39,9 Jahren.
Das Durchschnittsalter derjenigen Patientinnen, bei denen im Anschluß an die Konisation eine Hyterektomie vorgenommen worden war (Gruppe A), lag bei 43,8 Jahren, die Patientinnen mit Konisation und nachfolgenden zytologischen Kontrollen (Gruppe B) waren im Mittel 36,7 Jahre alt.
Läßt man in Gruppe B für diese Berechnung die 77jährige Patientin außer Betracht, die wegen Inoperabilität nicht hysterektomiert wurde, so erniedrigt sich das mittlere Alter dieser Gruppe auf 36,0 Jahre.

2. Symptomatik

Bei 96 beschwerdefreien und symptomlosen Patientinnen wurde anläßlich einer Vorsorgeuntersuchung ein Abstrich abgenommen, dessen wiederholt zweifelhaftes oder positives Ergebnis die Abklärung durch eine diagnostische Konisation verlangte. Bei den übrigen Patientinnen lagen unterschiedliche Gründe für das Aufsuchen des Gynäkologen vor (siehe Tabelle 1).
Die Beschwerden reichten von Blutungsstörungen (praemenopausal: 10 Patientinnen, postmenopausal: 4 Patientinnen) über Fluor (4 Patientinnen) bis hin zu vegetativ-psychischen Problemen im Klimakterium (3 Patientinnen); eine Patientin kam zur Abklärung einer primären Ehesterilität.

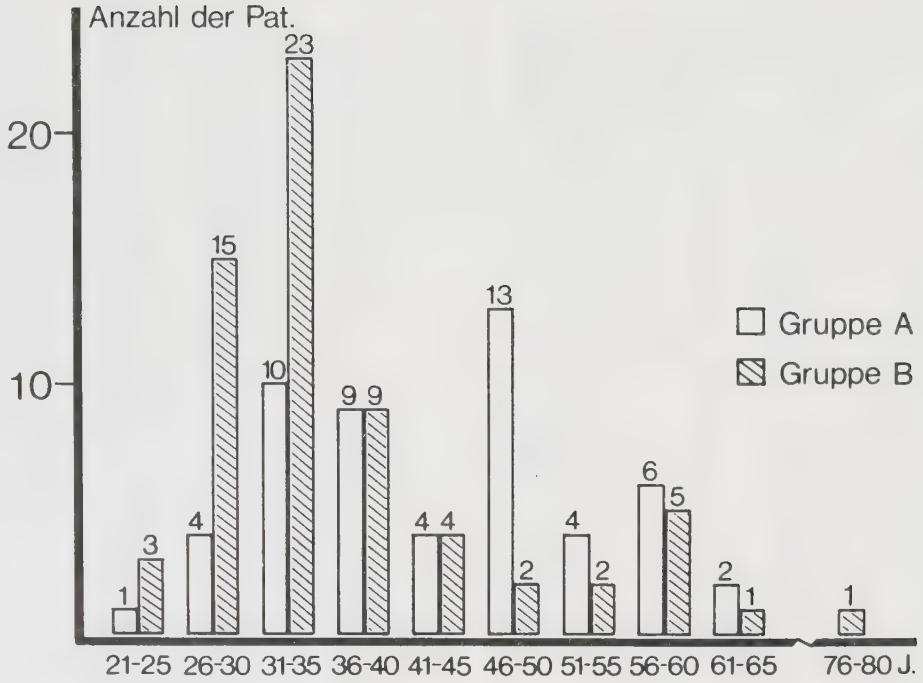


Abbildung 3: Altersverteilung der 118 Patientinnen mit Dysplasie und Carcinoma in situ der Cervix uteri:
Gruppe A: Konisation und nachfolgende Hysterektomie
Gruppe B: Konisation und zytologische Kontrollen

Anlaß für den zytologischen Abstrich	N	%
Vorsorgeuntersuchung (symptomlos)	96	(81,4%)
Praemenopausale Blutungsstörungen (Zwischen-, Dauer-, Kontaktblutungen)	10	(8,5%)
Postmenopausale Blutungsstörungen	4	(3,4%)
Fluor	4	(3,4%)
Vegetativ-psychische, klimakt.Beschwerden	3	(2,5%)
Primäre Ehesterilität	1	(0,8%)
Gesamt	118	(100 %)

Tab. 1: Anlaß zur zytologischen Untersuchung bei 118 konisierten Patientinnen mit Dysplasie und Carcinoma in situ der Cervix uteri.

3. Diagnostik

a) Makroskopischer Portiobefund:

Bei zehn Patientinnen erbrachte die makroskopische Beurteilung der Portiooberfläche keinen auffälligen Befund; dem Untersucher bot sich das Bild einer völlig glatt überhäuteten Portio ohne Ektropium.
Bei 107 Patientinnen fanden sich Erythroplakien, die in vierzehn Fällen verdächtig erschienen. Die in einem Fall beschriebene Leukoplakie erschien dem Untersucher unverdächtig.

Ergänzend wurde bei 14 Frauen eine kolposkopische Untersuchung durchgeführt. Die hierbei beschriebenen Veränderungen waren: Umwandlungszone (3 Fälle), Leukoplakie (3 Fälle), atypische Gefäßzeichnungen (4 Fälle) und Felderung (3 Fälle). In einem Fall lag kolposkopisch ein unauffälliger Befund vor.

b) Smearergebnisse:

Die Indikation zur Konisation war bei allen Patientinnen ein mehrfach zweifelhafter oder ein positiver Zytologiebefund; die Abstrichergebnisse, die den Verdacht auf eine epitheliale Atypie zuließen, waren in den Gruppen III, IV und V nach Papanicolaou zu finden (siehe Tabelle 2).

In 61 Fällen entsprach der Kontrollsmear dem ersten Abstrich, 21 mal wurde der Zweitbefund höher, 18 mal niedriger eingestuft; bei 18 Patientinnen wurde lediglich ein Smear abgenommen.

Gruppe nach Papanicolaou	N	%
Gruppe III	18	(15,2%)
Gruppe IIID	20	(16,9%)
Gruppe IVa	37	(31,4%)
Gruppe IV	33	(28,0%)
Gruppe V	10+	(8,5%)
Gesamt	118	(100 %)

(+ 7 Auswärtsbefunde)

Tab. 2: Ergebnisse der zytologischen Erstuntersuchung bei 118 konisierten Patientinnen mit Dysplasie und Carcinoma in situ der Cervix uteri.

4. Histologische Abklärung durch Konisation

Die epithelialen Veränderungen bei der Konisation reichen in unserem Kollektiv von der leichten bis mittleren Dysplasie bis zum Carcinoma in situ. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der einzelnen Atypien und zugleich eine Zuordnung zu den Gruppen A und B. Die histologische Diagnose "Carcinoma in situ" stellt bei der Gruppe der Operierten (Gruppe A) den Hauptanteil mit 43 Fällen. Eine leichte bis mittlere Dysplasie wurde dreimal, ein Grenzfall zum Carcinoma in situ siebenmal diagnostiziert. Auch in der Gruppe der zytologisch kontrollierten Patientinnen (Gruppe B) überwiegt das Carcinoma in situ (34 Fälle); leichte bis mittlere Dysplasie und Grenzfall zum Carcinoma in situ (13 bzw. 18 Fälle) sind anteilsmäßig wesentlich häufiger als in Gruppe A vertreten.

	Dysplasie	Grenzfall zum CIS	Carcinoma in situ	Gesamt
Gruppe A:				
Konisation und nachfolgende Hysterektomie	3	7	43	53
Gruppe B:				
Konisation und zytologische Kontrollen	13	18	34	65
Gesamt	16	25	77	118

Tab. 3: Verteilung der histologischen Befunde nach Konisation innerhalb der beiden Behandlungsgruppen A und B.

Die Diagnose der unvollständigen Konisation wurde aufgrund folgender Befunde gestellt (vergl. auch Tabelle 4):
In 61 Fällen reichten die Veränderungen an der Portiooberfläche bis an den Schnittrand des Präparates, bei 39 Frauen war die Konusspitze nicht im Gesunden abgesetzt worden; bei acht Patientinnen war das atypische Plattenepithel sowohl an der Portiooberfläche als auch an der Spitze des Konus zu finden. Zehn Präparate wiesen durch vorausgegangene Eingriffe (Abrasio, Probeexcision) starke Epithelverluste auf; eine sichere Aussage über die Entfernung im Gesunden war hier nicht möglich.

Nicht im Gesunden	N
Portiooberfläche	61
Konusspitze	39
Portiooberfläche und Konusspitze	8
Nicht sicher im Gesunden	10
Gesamt	118

Tab. 4: Aufgliederung der 118 Konuspräparate nach dem Ort der unvollständigen Excision des pathologischen Cervixepithels.

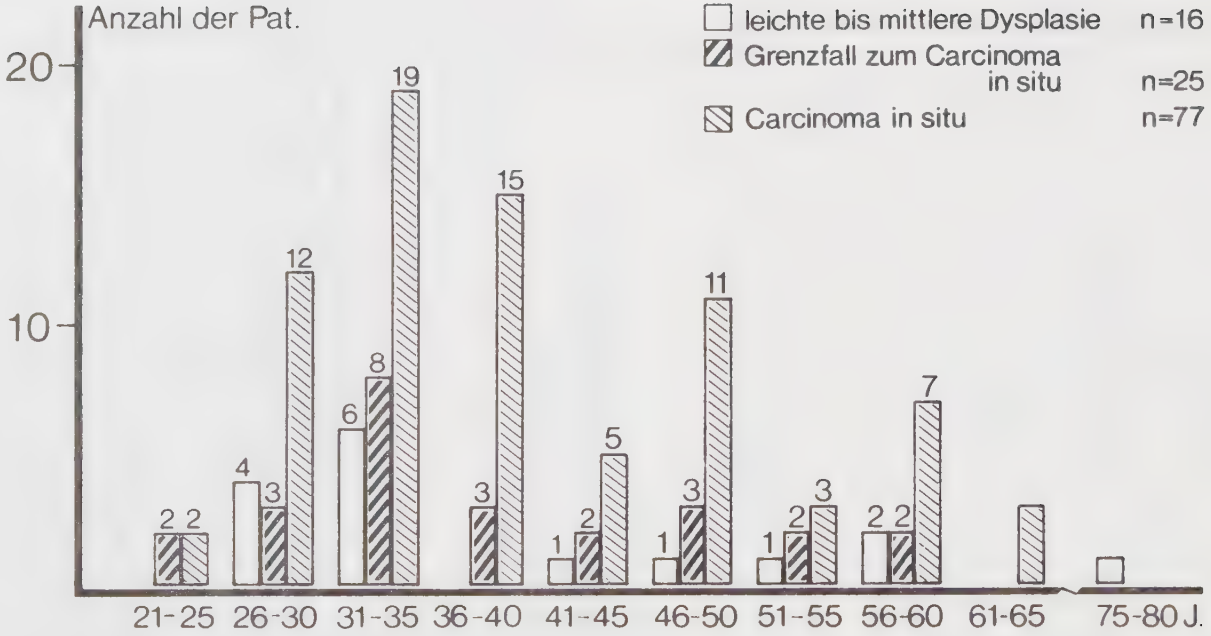


Abbildung 4: Altersverteilung der 118 Patientinnen mit Dysplasie und Carcinoma in situ der Cervix uteri

Die Beziehung zwischen dem Alter der Patientinnen und der jeweiligen histologischen Diagnose ist graphisch in Abbildung 4 dargestellt.
Die Patientinnen mit dem Befund "leichte bis mittlere Dysplasie" waren zwischen 27 und 77 Jahre alt; im Mittel 40,9 Jahre.
Die Diagnose "Grenzfall zum Carcinoma in situ" wurde bei 25 Frauen gestellt, von denen die jüngste 23, die älteste 59 Jahre alt war; das Durchschnittsalter liegt hier bei 38,4 Jahren. Von den Patientinnen mit Carcinomata in situ war die jüngste 21jährig, die älteste 65jährig; als Durchschnittswert ergibt sich 40,1 Jahre.

5. Weiteres Vorgehen

a) Operatives Vorgehen

53 der insgesamt 118 Patientinnen wurden im Anschluß an die Konisation einer weiteren Therapie zugeführt. Die Operation wurde in 51 Fällen an der Universitäts-Frauenklinik durchgeführt, zwei Patientinnen ließen sich auswärts operieren.

Die Hysterektomie erfolgte nach kürzestens vier Tagen, längstens nach sechs Monaten; im Durchschnitt lagen zwischen den beiden operativen Eingriffen acht Wochen (vergleiche auch Abbildung 5).

In einem Fall konnte der Eingriff wegen Schwangerschaft und Wochenbett erst nach 19 Monaten durchgeführt werden.

Der Uterus wurde bei 28 Patientinnen vaginal exstirpiert, bei 25 Frauen wurde der abdominalen Hysterektomie der Vorzug gegeben.

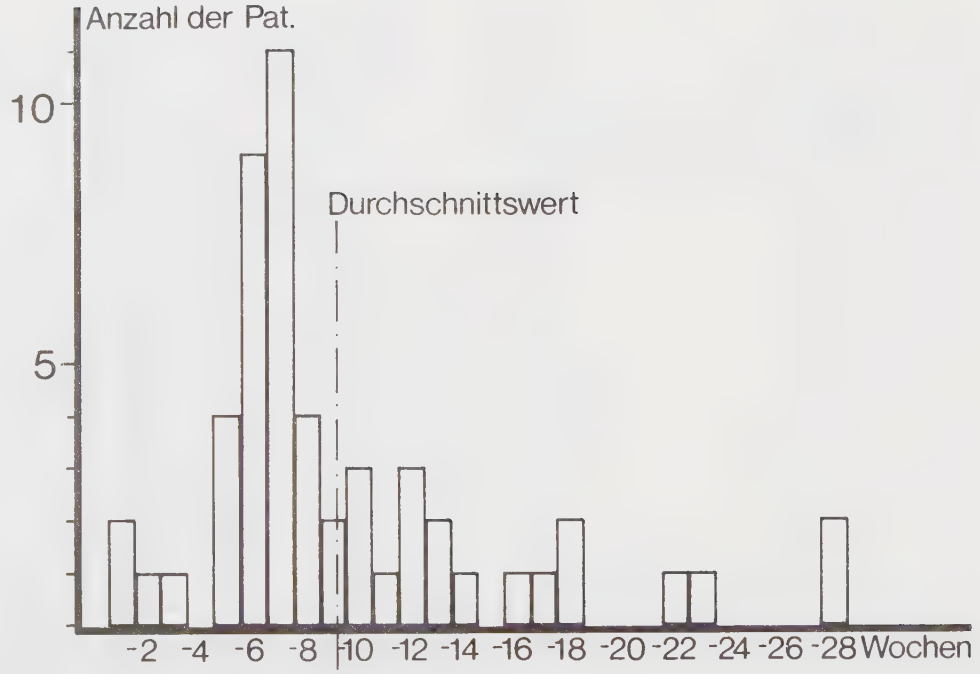


Abbildung 5: Graphische Darstellung des Intervalls zwischen Konisation und nachfolgender Hysterektomie

Anmerkung: Die Abbildung zeigt nur 52 der 53 im Anschluß an die Konisation operierten Patientinnen; bei einer Patientin (vergl. Text) erfolgte die Hysterektomie erst nach 19 Monaten.

Die histologischen Befunde bei der Konisation sind in Tabelle 5 denen der nachfolgenden Hysterektomie gegenübergestellt:
In 30 Fällen fand sich im exstirpierten Uterus kein pathologischer Restbefund; in 13 Fällen entsprach der Restbefund der histologischen Diagnose am Konus (zweimal Grenzfall zum Carcinoma in situ, elfmal Carcinoma in situ).
Eine leichte bis mittlere Dysplasie fand sich bei 9 Patientinnen, bei denen die Konisation in zwei Fällen einen Grenzfall zum Carcinoma in situ, bzw. in sieben Fällen ein Carcinoma in situ erbracht hatte.
Bei allen genannten Patientinnen war die Veränderung bei der Hysterektomie schließlich im Gesunden entfernt worden.

In einem einzigen Fall fand sich im Operationspräparat nach Konisation wegen eines positiven Abstrichergebnisses (Pap. IV) ein infiltrierendes Carcinom:
Bei der 58jährigen Patientin lautete die histologische Diagnose am Konus "hoch intracervikal gelegenes Carcinoma in situ". Im Abradat der Restcervix waren ausschließlich Bröckel eines im Sinne eines Carcinoma in situ veränderten Plattenepithels zu finden.
Die feingewebliche Untersuchung des abdominal exstirpierten Uterus ergab ein lokal im Gesunden entferntes, kleines ausreifendes Carcinom der Endocervix.
Die Patientin wurde mit kombinierter Radium-Röntgen-Therapie weiterbehandelt. Die letzte Kontrolluntersuchung, sechs Jahre nach der Konisation, bzw. der Hysterektomie, ergab keinerlei Anhalt für ein Rezidiv.

Von den 52 nach unvollständiger Konisation operierten Frauen, bei denen die histologische Untersuchung des Unteruspräparates im Gesunden entfernte dysplastische Epithelveränderungen bzw. keinen pathologischen Befund ergeben hatte, kamen 39 Frauen zur Nachkontrolle in unsere Ambulanz.
Während sieben Patientinnen nur bis zu einem Jahr kontrolliert werden konnten, lag die durchschnittliche Beobachtungsdauer der übrigen bei fünf Jahren.
Die zytologischen Ergebnisse dieser Nachuntersuchungen waren zu

Histologiebefund bei der Konisation	Histologiebefund des exstirpierten Uterus					Gesamt
	1.-m. Dyspl.	Grenzf. zum CIS	CIS	Ca	kein Anhalt für Malign.	
leichte - mittl. Dysplasie					3	3
Grenzfall zum CIS	2	2			3	7
Carcinoma in situ	7		11	1	24	43
Gesamt	9	2	11	1	30	53

Tab. 5: Histologischer Befund des Konuspräparates im Vergleich mit dem histologischen Restbefund der 53 exstirpierten Uteri nach unvollständiger Konisation (Gruppe A).

jeder Zeit negativ.

b) Abwartendes Verhalten mit zytologischen Kontrollen

In 65 Fällen wurde von einer Hysterektomie Abstand genommen, nachdem die Problematik in jedem Einzelfall mit der Patientin ausführlich besprochen worden war.
Zumeist waren jugendliches Alter, bestehender Kinderwunsch, mangelnde Bereitschaft zur Operation, bzw. fehlende Operabilität die Hauptgründe für den Verzicht auf eine aktive Therapie.
Voraussetzung für dieses abwartende Verhalten war in jedem Fall, daß sich die Patientin zu engmaschigen und regelmäßigen Kontrolluntersuchungen bereiterklärte.

Die Anzahl der Jahre, über die sich die zytologischen Kontrollen der 65 Patientinnen erstreckten, ist graphisch in Abbildung 6 dargestellt.
Die kürzeste Beobachtungsdauer betrug neun Monate, die längste acht Jahre und vier Monate. 38 Frauen, also weit über die Hälfte der nicht hysterektomierten Patientinnen, wurden länger als fünf Jahre beobachtet.

Zytologisch unauffälliger Verlauf

Bei 62 der 65 konisierten Patientinnen blieben die nach der Konisation entnommenen Abstriche unauffällig, d. h. sie wurden immer mit Pap. I oder II beurteilt.
Die Abstrichergebnisse von sieben der 62 Frauen konnten aus verschiedenen Gründen nicht bis zu dem gewählten Stichtag verfolgt werden:
Zwei Patientinnen entzogen sich nach einjähriger Beobachtungsdauer mit unverdächtigen Zytologiekontrollen der weiteren Untersuchung und blieben - trotz Nachforschens - unauffindbar.
Eine Patientin verstarb mit 80 Jahren, drei Jahre nach der Konisation, an einem histologisch gesicherten Harnblasen-Carcinom.
Eine vier Monate vor ihrem Tod vorgenommene gynäkologische Unter-

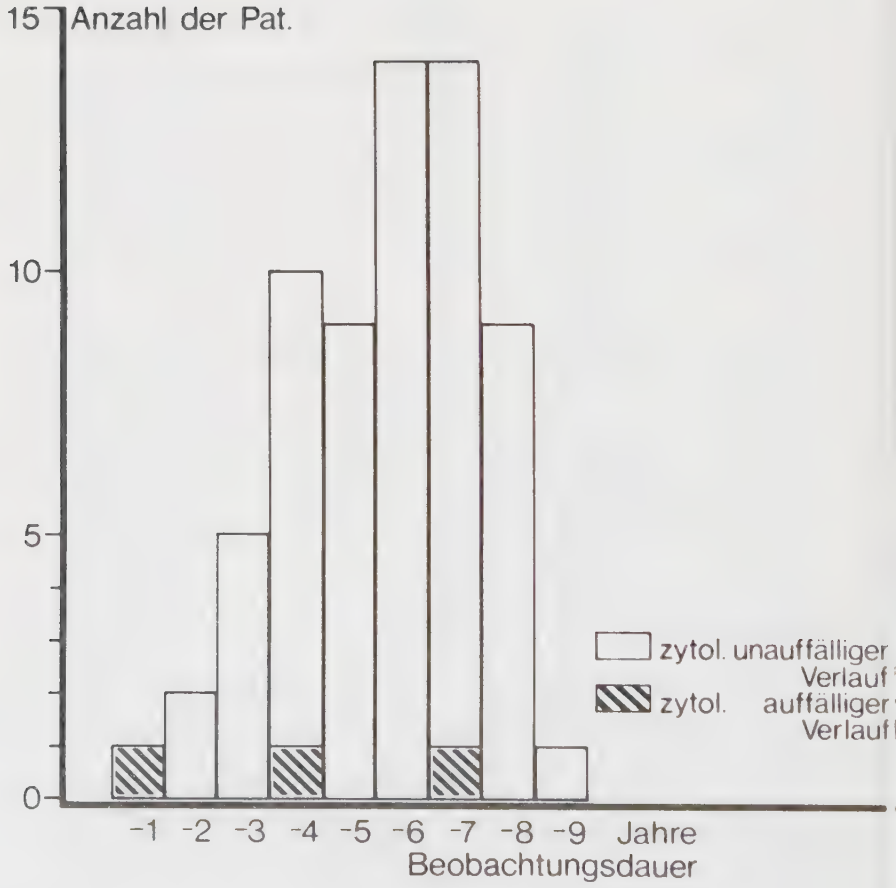


Abbildung 6: Beobachtungsdauer nach Konisation bei 65 nur konisierten Patientinnen mit Dysplasie und Carcinoma in situ der Cervix uteri

suchung ergab einen normalen genitalen Tastbefund; der Abstrich von Portio und Cervix war unauffällig (Pap. II).
Vier Frauen mußten sich, aufgrund verschiedener benigner gynäkologischer Befunde, die in Tabelle 6 aufgeführt sind, im weiteren Verlauf einer Hysterektomie unterziehen. Der Zeitraum von der Konisation bis zur Operation betrug zwischen vier und sieben Jahren; während dieser Zeit fielen die Kontrollabstriche, wie bereits erwähnt, immer negativ aus.

	Histologie der Konisation	Zeitraum bis zur Hysterektomie	Indikation zur Hysterektomie	Histologie der Hysterektomie
Frau S.E.	Grenzfall zum CIS	3 3/4 J.	Uterus myomatosus	kein Anhalt für Malign.
Frau F.H.	Grenzfall zum CIS	5 Jahre	Uterus myomatosus	kein Anhalt für Malign.
Frau M.E.	Carcinoma in situ	6 Jahre	Descensus uteri	kein Anhalt für Malign.
Frau H.H.	leichte Dysplasie	7 Jahre	Menometrorrhagie	kein Anhalt für Malign.

Tab. 6: Übersicht über Operationsindikationen und -ergebnisse bei vier Patientinnen der Gruppe B (Konisation mit zytologischen Kontrollen), die aufgrund benigner gynäkologischer Befunde zu einem späteren Zeitpunkt operiert wurden.

Obwohl der histologische Befund bei der Konisation jeweils einer nicht vollständig ausgeschnittenen Dysplasie bzw. einem Carcinoma in situ entsprach, konnte die mikroskopische Untersuchung des Operationspräparates in den vier Fällen keinen Restbefund an der Cervix nachweisen.

Zytologisch auffälliger Verlauf

Bei drei der zytologisch kontrollierten Frauen stellten sich nach der Konisation wieder zweifelhafte oder verdächtige Abstrichergebnisse ein:

Fall 1: Frau F. A., 56 Jahre, hatte die empfohlene vaginale Exstirpation des Uterus trotz der an der hinteren Muttermundslippe nicht im Gesunden entfernten Veränderung (Grenzfall zum Carcinoma in situ) aus familiären Gründen verweigert. Die engmaschigen zytologischen Kontrollen erbrachten stets zweifelhafte bzw. positive Ergebnisse (Pap. III bzw. IV). Eine diagnostische Abrasio ergab die Diagnose "leichte bis mittlere Dysplasie". Aufgrund dieses Befundes entschloß sich die Patientin, nach nun über drei Jahren, doch zur Operation, die wegen eines inzwischen aufgetretenen Uterus myomatosus abdominal durchgeführt werden mußte, und bei der zugleich beide Adnexe entfernt wurden. Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab keinerlei Hinweis mehr auf atypische Plattenepithelveränderungen; offensichtlich waren diese Veränderungen, die nach der Konisation zu positiven Abstrichergebnissen geführt hatten, bereits bei der Abrasio vollständig entfernt worden.

Fall 2: Frau R. M., 48 Jahre, kam nach der Konisation (Histologie: "Grenzfall zum Carcinoma in situ") regelmäßig zur Kontrolluntersuchung; sechs Monate nach der Konisation fand sich dann erstmals ein positiver Abstrich der Gruppe Papanicolaou IVa. Nach der vaginalen Cervixstumpfentfernung (Zustand nach supravaginaler Uterusamputation wegen Uterus myomatosus vor langer Zeit) lautete die Diagnose des Histologen: "Grenzfall zum Carcinoma in situ, im Gesunden entfernt."

Fall 3: Frau B. H., 50 Jahre, ließ nach der Konisation (Histologie: "Carcinoma in situ") regelmäßige Kontrolluntersuchungen vornehmen, die über 4 1/2 Jahre negative Ergebnisse brachten. Die fünf im weiteren Verlauf entnommenen Abstriche gehören jedoch der Gruppe Papanicolaou III an. Die vom behandelnden Arzt dringend empfohlene histologische Abklärung wurde von der Patientin bisher aus privaten Gründen abgelehnt.

Die Abstrichergebnisse der insgesamt 65 nicht hysterektomierten Patientinnen blieben also in 62 Fällen im weiteren Verlauf nach der Konisation unauffällig. Bei drei Patientinnen fanden sich erneut zweifelhafte oder positive Abstriche, die in zwei Fällen durch eine Uterusexstirpation abgeklärt und zugleich therapiert werden konnten.

BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Diagnostik und Therapie von dysplastischen Veränderungen der Cervix uteri hat über Abrasio, Knipsbiopsie und Ringbiopsie schließlich zur Konisation geführt. Mit dieser Methode sind die besten Ergebnisse zu erzielen, allerdings nur unter folgenden Voraussetzungen: sorgfältige operative Technik und sachgerechte histologische Aufarbeitung.

Holzer (17) schließt unter diesen Bedingungen ein Weiterwachsen nach vollständiger Excision einer Dysplasie bzw. eines Carcinoma in situ aus, da durch die konusförmige Ausschneidung das "potentiell erkrankte Gebiet der Portiooberfläche und des Cervikalkanals gänzlich und zusammenhängend entfernt wird".

In der Literatur wird häufig über sog. Rezidive nach Konisation berichtet (2, 4, 37, 38, 41). Sieht man die berichteten Fälle jedoch durch, so wird meist jeglicher Nachweis eines neuerlich aufgetretenen atypischen Epithels als "Rezidiv" angegeben (39). Es handelt sich hierbei allerdings um einen mißverständlichen Gebrauch des "Rezidiv"-Begriffs (10).

An unserer Klinik wird der Begriff des Rezidivs nur auf jene Fälle angewendet, in denen eine erneute Atypie im Cervix- und/oder Portiobereich gesichert wird, nachdem zuvor bereits eine solche vollständig entfernt worden war.
Bei erneutem Auftreten einer Atypie nach vorausgegangener unvollständiger Konisation handelt es sich demnach nicht um ein Rezidiv, sondern um das Weiterwachsen der unvollkommen entfernten atypischen Plattenepithelveränderung.

In den meisten der im Schrifttum angegebenen Fälle kann damit nicht von echten Rezidiven, d. h. von einem Neuauftreten nach vollständiger Entfernung des erkrankten Epithels, gesprochen werden, da zur Frage der Vollständigkeit der Konisation entweder keine Stellung genommen wird oder die Angaben hierüber nach Elektrokonisation, bzw. nach ungenügender histologischer Aufarbeitung

nicht genau zu beurteilen sind.
Bei erneutem Auftreten atypischer Epithelien kann somit nicht zwischen weitergewachsener, d. h. nicht im Gesunden entfernter Atypie und multifokal entstandener Atypie nach vollständiger Entfernung eines ersten Herdes differenziert werden (39).
Diese sog. "Rezidive" können also durchaus Ausdruck eines Weiterwachsens von zurückgebliebenem atypischen Plattenepithel nach unvollständiger Konisation sein.

In dem Bemühen um eine vollständige Entfernung der erkrankten Epithelbezirke brachte eine zunehmende Erfahrung in der operativen Technik wesentliche Fortschritte.
Während Holzer (17) zwischen 1958 und 1974 noch in rund 40 % der Konisationspräparate eine unvollständige Excision der Veränderungen fand, lag der Anteil der nicht im Gesunden excidierten Koni in den letzten Jahren nur mehr bei 24,9 %.
Unsere eigene Untersuchung ergab 118 unvollständige Konisationen bei 481 Eingriffen dieser Art in den Jahren 1970 bis 1976. Damit entspricht unser Prozentsatz von 24,5 % recht genau dem von Holzer angegebenen Wert.

Die bei uns nach unvollständiger Konisation exstirpierten Uteri zeigten in über der Hälfte der Fälle (30 von 53) normales Epithel, in 22 Fällen nicht invasive, schließlich im Gesunden entfernte Restbefunde (vergl. auch Tabelle 5). Lediglich ein Uteruspräparat ließ ein invasives Karzinom erkennen, das größenmäßig die Belange des Mikrokarzinoms überschritten hatte. Hier wurde der Konus zu wenig hoch geschnitten, so daß der karzinomatöse Randbelag als Carcinoma in situ diagnostiziert wurde. Auch die Abrasio der Restcervix wurde nicht energisch genug vorgenommen, so daß mikroskopisch nur desquamierte atypische Plattenepithelstücke festgestellt werden konnten.

Es ist deshalb wichtig, unter Berücksichtigung der physiologischen Änderung der Epithelgrenzen an der Cervix (29, 30, 36) die Konisation vorzunehmen. Die eingehenden Untersuchungen von Ober und Mitarbeitern (29, 30) haben ergeben, "daß sich die Cervix im Ganzen, wohl in erster Linie in Abhängigkeit von der Ovarialfunktion,

und damit vom Alter, verformen kann. Da gut 90 % aller Frühveränderungen über den untersten Drüsen der Cervixschleimhaut sitzen, muß der Konus stumpfwinklig ausfallen, wenn die Cervixdrüsen weit auf die Portio hinausreichen (bei geschlechtsreifen Frauen), dagegen spitzwinklig, wenn die Drüsen im Cervikalkanal liegen (im Klimakterium)." (vergl. Abb. 7)

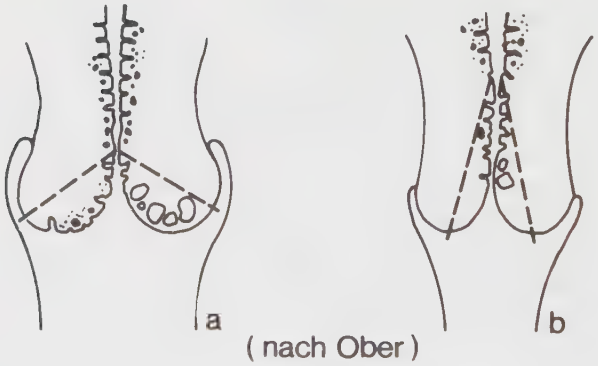


Abbildung 7: Schnittführung bei der Konisation in Abhängigkeit vom Alter der Patientin
a) Schnittführung bei der geschlechtsreifen Frau
b) Schnittführung in der Postmenopause
(Darstellung vereinfacht nach Ober (31))

Die Ergebnisse unserer Untersuchung entsprechen - mit insgesamt 23 Restbefunden bei 53 nach unvollständiger Konisation hysterektomierten Patientinnen - recht genau denen von Holzer (17) aus der Universitäts-Frauenklinik Graz. Er sah bei 231 unvollständig konisierten Patientinnen in 104 Fällen (45 %) Reste des pathologischen Epithels, darunter 9 Uteri mit invasiven Veränderungen, die zum Teil über das Mikrokarzinom hinausgingen.
Der Prozentsatz der Restbefunde im Uterusspräparat schwankt in der Literatur zwischen 37,5 % (Braitenberg (5): 36 von 96) und 66,7 % (Brandl (6): 62 von 93).

65 der 118 Patientinnen, bei denen eine Dysplasie oder ein Carcinoma in situ durch Konisation nicht vollständig entfernt worden war, wurden zytologisch kontrolliert.
Nur drei Frauen zeigten nach einer Beobachtungszeit von sechs Monaten bis zu 4 1/2 Jahren wieder einen zweifelhaften oder positiven Abstrich.
In Tabelle 7 sind die Ergebnisse der zytologischen Kontrolluntersuchungen einiger Autoren zusammengetragen. Hillemanns (14) konnte in den Jahren 1960 bis 1967 nur in 7,1 % der Fälle ein Weiterwachsen restlicher Herde feststellen.
Holzer (17) berichtet dagegen über 34 Frauen (12 %), bei denen nach verschieden langen Kontrollintervallen wieder epitheliale Läsionen oder ein invasives Karzinom gefunden wurden.
Im Mittel fielen die Kontrolluntersuchungen nur bei etwa 10 % der Patientinnen positiv aus. Die günstigeren Verläufe mit einem geringgradig niedrigeren Prozentsatz von erneut auffälligen Abstrichen sind allem Anschein nach durch die Unterschiede bezüglich der Länge der Beobachtungszeit zu erklären. Holzer (17) berichtet von einem Wiederauftreten nach z. B. 5, 6, 8 bzw. sogar 11 Jahren (diese Zahlen beziehen sich auf das Wiederauftreten mit invasiven Befunden; genaue zeitliche Angaben über das Wiederauftreten nichtinvasiver Veränderungen fehlen; die Beobachtungszeiten sind jedoch in jedem Fall länger als drei Jahre).
Wenn somit epitheliale Veränderungen nach derart langen Intervallen gefunden werden können, so wird verständlich, daß bei kürzerer Kontrolldauer scheinbar günstigere Ergebnisse erzielt werden können.

	Befund am Konus	Gesamt-zahl	Kontrolluntersuchungen negativ	Kontrolluntersuchungen positiv	Zeitraum
Hillemanns (14)	CIS	127	118	9	bis 6 J
Holzer (17)	CIS	284	250	34	bis 12 J
Kolstad (19)	CIS	25	21	4	bis 15 J
Rummel (33)	D +	14	14	-	bis 6 J
	CIS	49	44	5	
Zippel (41)	D +	10	10	-	bis 6 J
	CIS	30	26	4	
Gesamt		539	483	56 (10,4 %)	
eigene Ergebnisse	D + CIS	65	62	3	bis 8 J

Tab. 7: Ergebnisse der zytologischen Kontrolluntersuchungen bei abwartendem Verhalten nach unvollständiger Konisation.

Bei der Auswertung der Untersuchungsergebnisse fällt auf, daß weder unsere Befunde noch die der Literatur völlig den Erwartungen nach einer unvollständigen Konisation entsprechen:
Obwohl der erkrankte Epithelbezirk bei der Konisation nicht im Gesunden entfernt worden war, und man somit davon ausgehen mußte, daß atypisches Epithel an der Cervix zurückgeblieben war, konnte dieses in den im Anschluß an die Konisation exstirpierten Uteri in einem Großteil der Fälle nicht mehr nachgewiesen werden; auch bei den Patientinnen, bei denen der Uterus belassen worden war, blieben die zytologischen Nachkontrollen in einem hohen Prozentsatz negativ.
Die Ergebnisse unserer Untersuchung weisen - allerdings bei geringeren Fallzahlen - eine ähnliche Tendenz auf: in 30 von 53 Fällen (also in weit über der Hälfte der Fälle) erbrachte die histologische Untersuchung des Uruspräparats keinen Hinweis auf atypische Epithelveränderungen; die Kontrolluntersuchungen waren bei 62 der 65 nicht hysterektomierten Patientinnen immer negativ.
Als Erklärung für das Fehlen von atypischem Epithel im Uruspräparat, bzw. für den negativen Ausfall der Zytologiekontrollen werden mehrere Möglichkeiten diskutiert:
1.) Einerseits kann der Rand des Konuspräparates tatsächlich mit dem Rand des atypischen Plattenepithels zusammengefallen sein.
2.) Andererseits kann - besonders falls die Entfernung der Konusspitze nicht im Gesunden erfolgte - die immer gleichzeitig durchzuführende Curettage des Cervikalkanals das restliche erkrankte Gewebe entfernt haben (20, 21).
Es kann also sein, daß durch den gesamten operativen Eingriff, d. h. Konisation mit Abrasio, die epithelialen Veränderungen vollständig entfernt werden, obwohl der Konus im histologischen Befund als unvollständig beschrieben werden muß (allerdings dürfte diese denkbare Möglichkeit nur sehr selten tatsächlich vorkommen).
3.) Auch die im Rahmen der Blutstillung vorgenommene Elektrokoagulation der Wunde kann dafür verantwortlich sein, daß das bei der Excision des Konus zurückgelassene pathologische Gewebe doch vollständig entfernt wird (7).
4) Als mögliche Ursache für das Fehlen von Restbefunden ist an dieser Stelle auch der Mechanismus einer "bedingten Regression" (22, 7) zu nennen, d. h. die Möglichkeit einer Demarkation von

minimalen Epithelresten als Folge des operativen Eingriffs. Sollte bei einer ausgiebigen Konisation also ein pathologischer Epithelsaum zurückgeblieben sein, so ist dieser in vielen Fällen verschwindend gering (7). Solche kleinen Reste atypischer Zellveränderungen können sich im Rahmen des Wundheilungs- und Vernarbungsprozesses abstoßen (15).
5.) Zur Deutung der großen Anzahl unauffälliger Kontrollergebnisse muß hier außerdem die Möglichkeit einer spontanen Regression herangezogen werden. Die dysplastischen Veränderungen werden auch als labile Vorstufen des Carcinoma in situ betrachtet; ihnen wird sowohl die Fähigkeit zur Rückbildung, als auch zur Persistenz, als auch zur Progression zugesprochen. Die prospektive Beurteilung präkanzeröser Epithelveränderungen ist außerordentlich schwierig. Die Beobachtungen einiger Autoren (9, 25, 34) haben jedoch ergeben, daß nur ein Teil des atypischen Epithels zum Carcinoma in situ fortschreitet; davon wiederum entwickelt sich nur ein Bruchteil weiter zum invasiven Karzinom (35). Man darf also annehmen, daß sich die dysplastischen Epithelveränderungen an der Restcervix in einem Teil der Fälle zurückbilden, und daß der negative Ausfall der zytologischen Nachkontrollen unter anderem damit zu erklären ist.

Nach den vorausgegangenen Überlegungen sind wir mit anderen Autoren der Meinung, daß ein abwartendes Verhalten nach unvollständiger Entfernung einer Dysplasie oder eines Carcinoma in situ durch Konisation in der Regel vertretbar ist unter der Voraussetzung einer adäquaten Operations- und Aufarbeitungstechnik, bzw. einer regelmäßigen zytologischen Nachkontrolle.

Die Möglichkeit einer eingeschränkten Behandlung gewinnt zusätzlich an Bedeutung angesichts der großen Gruppe von Patientinnen, die jünger als 30 Jahre sind und die in den meisten Fällen ihre Familienplanung noch nicht abgeschlossen haben.
In unserer Untersuchung waren von insgesamt 118 Patientinnen 19 Frauen jünger als 30 Jahre (vergl. Abbildung 3); das entspricht einem Prozentsatz von 16 %.
Einen Wert von 45 % gibt Holzer in seiner Arbeit über die Behandlung des Carcinoma in situ (17) an. Er verweist in diesem Zusam-

menhang noch auf die Beobachtung, daß das Durchschnittsalter aller durch Konisation behandelten Frauen in den letzten zehn Jahren stark gesunken ist.
Dies bedeutet, daß abklärungsbedürftige Epithelveränderungen heute gehäuft bei immer jüngeren Patientinnen auftreten.
Auch in der Arbeit von Schaude und Stoll (35) wird darauf hingewiesen, daß Präkanzerosen der Cervix uteri vorwiegend bei Frauen zwischen 25 und 30 Jahren auftreten.

Abschließende Bemerkungen

Eigene Untersuchungen und Mitteilungen der Literatur zeigen, daß nach unvollständiger Entfernung einer Dysplasie und oder eines Carcinoma in situ durch Konisation eine Hysterektomie nicht unbedingt angeschlossen werden muß. Ein abwartendes Verhalten ist in geeigneten Fällen durchaus zu vertreten.
Die Untersuchungsergebnisse passen damit in den Rahmen unserer Bemühungen um eine Individualisierung der Therapie bei Patientinnen mit gynäkologischen Karzinomen (23, 24).

ZUSAMMENFASSUNG

Von 1970 bis 1976 wurde an der I. Frauenklinik der Universität München bei 118 Frauen eine Dysplasie oder ein Carcinoma in situ der Cervix uteri durch Konisation nicht vollständig entfernt. Dies entspricht etwa 25 % aller in diesem Zeitraum vorgenommenen Konisationen.

Bei 53 Patientinnen wurde im Anschluß an die Konisation eine Hysterektomie vorgenommen. 30 der exstirpierten Uteri zeigten keinen pathologischen Restbefund. In 22 Fällen fand sich ein im Gesunden entfernter, nicht-invasiver Restbefund. Bei einer Patientin wurde im Uruspräparat ein infiltrierendes Carcinom nachgewiesen.

65 Patientinnen wurden nicht hysterektomiert, sondern über einen Zeitraum von zwei bis acht Jahren zytologisch kontrolliert. Die zytologischen Nachkontrollen blieben in 62 Fällen negativ. Von den drei erneut positiven Ergebnissen konnten zwei histologisch abgeklärt werden, eine Patientin entzog sich der Behandlung.

Obwohl das erkrankte Epithel bei der Konisation nicht vollständig entfernt worden war, konnte dieses in den später exstirpierten Uteri in über der Hälfte der Fälle nicht mehr nachgewiesen werden. Die zytologischen Nachkontrollen bei den Patientinnen, bei denen der Uterus belassen worden war, blieben in einem hohen Prozentsatz unauffällig.

Ergibt sich nach adäquater histologischer Aufarbeitung eines Konus eine unvollständige Entfernung einer Dysplasie oder eines Carcinoma in situ, so erscheint aufgrund der vorliegenden Befunde und der Mitteilungen der Literatur ein konservatives, d. h. uteruserhaltendes Vorgehen bei gesicherter zytologischer Nachkontrolle in geeigneten Fällen gerechtfertigt.

LITERATURVERZEICHNIS

(1) Anastasiadis, P., M. v. Lüdinghausen:
"Rezidive" von Carcinomata in situ an der Portio uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39(1979)479

(2) Bachmann, F. F.:
Das Rezidiv des Carcinoma in situ der Zervix
Geburtsh. u. Frauenheilk. 32(1972)678

(3) Bender, H. G., Ch. Werner, P. Baust, W. Ohlig:
Zur prospektiven Bedeutung des differenzierten Konisationsbefundes bei Carcinoma in situ der Portio vaginalis uteri
Fortschr. Med. 93(1975)794

(4) Boyes, D. A., A. J. Worth, H. K. Fidler:
The results of treatment of 4389 cases of preclinical cervical squamous carcinoma
J. Obstet. Gynaecol. Brit. Cwlth. 77(1970) 769

(5) Braitenberg, H., E. Schüller:
700 Konisationen der Portio vaginalis uteri zur histologischen Abklärung bei Krebsverdacht
Geburtsh. u. Frauenheilk. 22(1962)701

(6) Brandl, K., E. Georgiades, U. Kraus:
Die Bedeutung der Portioamputation und Konisation als diagnostische und therapeutische Maßnahme nach suspekter oder positiver Routineuntersuchung der Portio vaginalis uteri
Zeitschr. für Gynäkol. und Geburtsh. 172(1970)113

(7) Burghardt, E.:
Die diagnostische Konisation der Portio vaginalis uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23(1963)1

(8) Burghardt, E.:
Zur Operationstechnik der diagnostischen Konisation
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23(1963)548

(9) Burghardt, E.:
Histologische Frühdiagnose des Cervixkrebses
Thieme, Stuttgart 1972

(10) Burghardt, E.:
Bemerkungen zu der Publikation von F. F. Bachmann
Geburtsh. u. Frauenheilk. 33(1973)367

(11) Castano-Almendral, A., O. Käser:
Probleme der Behandlung des Collumcarcinoms
Gynäkologe 1(1969)187

(12) Ganse, R.:
Zur Behandlung gesteigert atypischen Epithels
Zbl. für Gynäkologie 24(1965)832

(13) Gitsch, E., H. Salzer, P. Wagenbichler:
Zur optimalen Abklärung malignitätsverdächtiger Befunde an der Cervix uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37(1977)278

(14) Hillemanns, H. G.:
Biopsiemethoden und ihre selektive Anwendung in Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28(1968)1104

(15) Holzer, E.:
Ergebnisse der konservativen Behandlung des Carcinoma in situ durch Konisation
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36(1976)630

(16) Holzer, E.:
Zur Frage der "Rezidive" nach Behandlung von Karzinomvor- und -frühstadien der Zervix
8. Akad. Tagung deutschsprechender Hochschullehrer in der Gynäkologie und Geburtshilfe 1977, 553

(17) Holzer, E.:
Die Behandlung des Carcinoma in situ
Arch. Gynecol. 227(1979)205

(18) Kern, G.:
Carcinoma in situ
Springer, Berlin 1964

(19) Kolstad, P., K. Valborg:
Long-Term Followup of 1121 Cases of Carcinoma in Situ
J. Obstet. Gynecol. 48(1976)125

(20) Kraus, H., R. Schuhmann, H. Breinl. H. Piroth:
Die Häufigkeit und klinische Bedeutung der unvollständigen Entfernung epithelialer Veränderungen an der Cervix uteri durch Konisation
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36(1976)439

(21) Kraus, H., W. Prinz:
Vorgehen nach unvollständiger Konisation
Geburtsh. u. Frauenheilk. 39(1979)58

(22) Limburg, H.:
Die Frühdiagnose des Uteruskarzinoms
Thieme, Stuttgart 1956

(23) Lohe, K. J., G. Bräunig:
Zur Frage der "Über"-Therapie beim Zervixkarzinom
Geburtsh. u. Frauenheilk. 27(1967)1152

(24) Lohe, K. J., J. Baltzer, J. Zander:
Histologische Diagnose und individuelle Krebsbehandlung in der Gynäkologie
MMW 118(1976)1373

(25) Meigs, J. W.:
Hinweise auf eine Rückbildung des Carcinoma in situ sowie auf eine zweite Form des invasiven Zervixkarzinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 36(1976)554

(26) Mosler, W., F.-A. Erkrath, H. Randow:
Therapeutische Erfahrungen beim Carcinoma in situ
Geburtsh. u. Frauenheilk. 26(1966)1288

(27) Nemes, J., A. Farkas, Z. Zilahi, K. Haraszti:
Prinzipielle Fragen der Therapie des präinvasiven Karzinom und unsere Behandlungserfolge
Zbl. für Gynäkologie 28(1966)909

(28) Neubert, C.:
Restbefunde nach diagnostischen Konisationen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28(1968)428

(29) Ober, K. G.:
Zervix uteri und Lebensalter
Dt. Med. Wschr. 83(1958)1661

(30) Ober, K. G., E. Bontke:
Sitz und Ausdehnung des Carcinoma in situ
Archiv für Gynäkologie 192(1959)55

(31) Ober, K. G., H. P. Bötzelen:
Technik, Vor- und Nachteile der Konisation der Cervix uteri
Geburtsh. u. Frauenheilk. 19(1959)1051

(32) Ober, K. G.:
Die Sicherung der durch Suchteste ausgesprochenen Verdachtsdiagnose einer malignen Cervixerkrankung und die daraus resultierenden therapeutischen Folgerungen
Arch. Gynäk. 207(1969)317

(33) Rummel, H. H., G. Hartmann, G. Bräunig:
Therapeutische Überlegungen bei Vorstadien und Frühformen des Cervixcarcinoms
Geburtsh. u. Frauenheilk. 31(1971)945

(34) Rummel, H. H., R. Frick, D. Heberling, D. Schubert:
Verlaufskontrolle bei Patientinnen mit suspekter Zytologie (Papanicolaou IIId)
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37(1977)521

(35) Schaude, H., P. Stoll:
Präkanzerosen der Cervix uteri bei jungen Frauen
Deutsches Ärzteblatt 76(1979)3128

(36) Schneppenheim, P., H. Hamperl, C. Kaufmann, K. G. Ober:
Die Beziehungen des Schleimepithels zum Plattenepithel an der Cervix uteri im Lebenslauf der Frau
Archiv für Gynäkologie 190(1958)303

(37) Sprang, M. L., J. H. Isaacs, C. T. Borach:
Management of Carcinoma in Situ of the Cervix
Amer. J. Obstet. Gynecol. 129(1977)47

(38) Wagner-Kolb, D., A. Ummen:
Langzeitbeobachtungen nach 146 Zervixkonisationen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 31(1971)1022

(39) Wolf, W., J. Baltzer, E. Schekatz, K. J. Lohe:
Die "Rezidiv"-Frage des Carcinoma in situ der Zervix
Geburtsh. u. Frauenheilk. 35(1975)37

(40) Zinser, H. K., H. Meissner, H. P. Bötzelen:
Diagnostische und therapeutische Betrachtungen an 403 Frühfällen
Geburtsh. u. Frauenheilk. 23(1963)321

(41) Zippel, H.-H. P. Citoler, C. Zippel:
"Rezidiv"-Quote bei nicht im Gesunden entfernten Carcinomata in situ der Zervix
Geburtsh. u. Frauenheilk. 34(1974)369

Mein Dank gilt

Herrn Prof. Dr. med. K. J. Lohe für die Überlassung des Themas und die fachliche Beratung.

Herrn Dr. med. R. Kürzl für seine Unterstützung und das stete Interesse am Fortgang der Arbeit.

Ich möchte an dieser Stelle auch der Bibliothekarin der Klinik, Frau Götz, für ihre stets freundliche Unterstützung und Fräulein Eckert für ihre Mühe beim Anfertigen der Abbildungen danken.

LEBENSLAUF

Am 15. September 1953 wurde ich als erstes Kind des Studienassessors Helmut Fichtel und seiner Ehefrau Gabriele Fichtel, geb. Veth, in München geboren.

Von 1960 bis 1964 besuchte ich die Volksschule an der Rotbuchenstraße in München und trat anschließend in das Theodolinden-Gymnasium in München über, wo ich im Juni 1973 mein Abitur ablegte.

Im November 1973 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität zu München.

Hier bestand ich im August 1975 die Ärztliche Vorprüfung, ein Jahr später den ersten Abschnitt und im März 1979 den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung.

Während des Praktischen Jahres war ich tätig
an der Chirurgischen Klinik der Universität München,
an der Radiologischen Klinik der Universität München und
an der III. Medizinischen Klinik der Universität München.

Mit dem dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung schloß ich im Mai 1980 mein Studium ab.

Im Juni 1980 erhielt ich die Approbation als Arzt.